

## $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽在小鼠体内分布、 吸收、排泄的研究

戴廷恩 顾承芝

(成都军区昆明总医院同位素科)

钱锐

(中国科学院昆明动物研究所)

### 摘 要

以氯胺T为氧化剂参照Hunter和Greenwood的多肽类化合物的碘化标记法,制备了 $^{125}\text{I}$ —标记的蜂毒肽在小鼠体内分布、吸收、排泄的研究。实验证明小鼠肌注 $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后,吸收很快,主要分布部位为肾、脾、心、肝、小肠、关节、脾与肌肉,脑组织中含量很少,肌肉注射后5分钟血液中含量可达70%, $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽主要经肾排泄,肌注后30分钟肾脏浓集最高,而尿液中以1.5小时为最高,而粪便中排泄少。

**关键词**  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽 小鼠 注射 体内分布

蜂毒肽是蜂毒中具有生物活性的多肽组份,分子量2840由26个氨基酸组成,占蜂毒干重的50%,它具有抗菌、抗炎、抗辐射、抗凝血等多种药理作用(Shipman, 1968; Ginsberg, 1968; Shipman, 1967),我们过去的实验还发现它对高胆固醇血症模型的家兔,能降低其血中胆固醇(钱锐, 1982)。为了了解其体内过程,我们用 $^{125}\text{I}$ 标记蜂毒肽,观察其在小鼠体内的分布、吸收及排泄。

国外报道过放射性同位素 $^{125}\text{I}$ 标记的蜂毒明肽(apamin)对哺乳动物中枢神经系统的定位(Krei, 1973),及给蜜蜂喂饲标记的氨基酸后,在毒腺中测定标示蜂毒肽前身的放射性多肽,但标记的蜂毒肽在体内的动力学研究还未见报道。

### 材料及方法

(一) 动物 昆明品种成年小白鼠,体重17—22克,每5只为一组,分别喂养,在实验过程中小鼠可充分饮水,自由进食。

本文1986年3月17日收到,1986年7月4日收到修改稿。

(二)  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽用量及注射方法 蜂毒肽系蜜蜂 (*Apis mellifera*) 毒, 经 Sephadex G50 及 G25 二次柱层分离制得。在小鼠后腿部位肌肉注射  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽, 每只小鼠注射 200 微克 (10 微居里/0.2 毫升)。 $^{125}\text{I}$ —碘化钠由北京原子能研究所供应, 无载体, 纯度 99.9%, 放射性比强度 5 毫居里/0.1 毫升。

(三) 样品的称取及消化 每组 5 只小鼠, 肌肉注射  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后, 分不同时间, 在 0 分、5 分、15 分、30 分、1.5 小时、4 小时、12 小时、24 小时, 用断头处死, 各取血 0.1 毫升 (试管内加 0.1 毫升肝素抗凝), 同时称取肝、肺、心、脾、肾、小肠、肌肉、关节、脑各 0.1 克, 将样品置入刻度试管内, 放入  $75^\circ\text{C}$  水浴锅中消化五小时, 此时大部样品近似无色, 冷却后进行放射性测量。另外取粪便 0.1 克, 尿液 0.2 毫升, 滴入滤纸上, 按以上方法, 进行消化处理。

(四) 放射性测量及标记 每只小鼠以不同时间肌肉注射 0.2 毫升的  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽, 同时取与注入量相同的  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽置于试管中, 作为注入总放射性计数的标准, 测量仪器为国产 408 型定标器, 603 型井型探头 (薄壁晶体), 本底为 45—50 C. P. M/分。

蜂毒肽的标记法, 参照 Hunter 和 Greenwood 的多肽类化合物的碘化标记法。Sephadex G—50 为 pharmacia 产品, 氯胺 T、偏重亚硫酸钠、碘化钾、甲酸胺缓冲液等, 均属国产分析纯试剂。

## 结果及讨论

小白鼠肌肉注射  $^{125}\text{I}$  蜂毒肽后, 经从不同时间取样检查, 其结果见图 1、2、3、4。

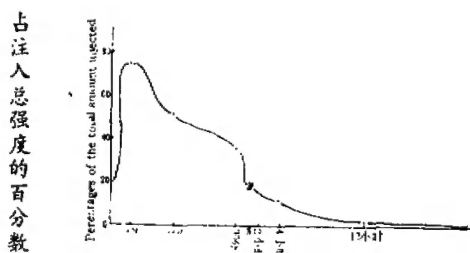


Fig. 1 Variation of blood concentration curve after the intramuscular injection of  $^{125}\text{I}$ —melittin

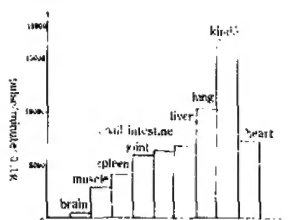


Fig. 2 Distribution of  $^{125}\text{I}$ —melittin in mouse body

从图 1 可知小白鼠肌注  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后吸收迅速, 5 分钟时血内浓度达到最高峰, 30 分钟降低一半, 以后逐渐下降, 12 小时内基本消除。小鼠肌注  $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后, 心、肝、肺、肌肉组织中含量最高 (图 2、图 3), 推测给药后 5 分钟体内吸收量最大, 12 小时基本消除。脾、小肠、关节中的放射性物质浓度是在注射后 15 分钟含量最高, 12 小

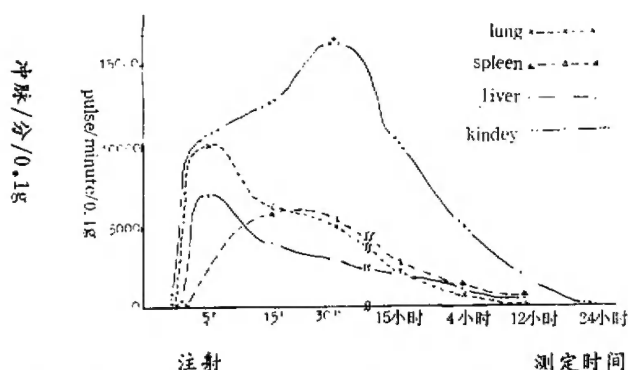


Fig. 3 Distribution curve of  $^{125}\text{I}$ —melittin in lung, spleen, liver, and kidney.

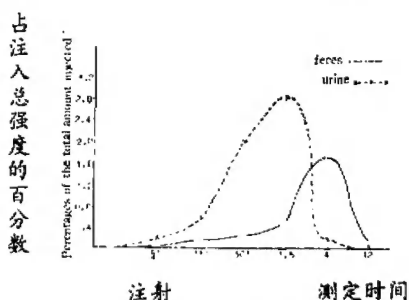


Fig. 4 Excretion curve of  $^{125}\text{I}$ —melittin in the urine and feces after intramuscular injection

时基本消除。脾、小肠、关节中的放射性物质浓度是在注射后15分钟含量最高，12小时基本消除。肾组织中含量最高时是在注射后30分钟，24小时基本消除。脑组织放射性物质浓度最低，接近放射性本底水平。小鼠肌注 $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后1.5小时放射性物质含量最高，然后逐渐下降。粪便放射性物质浓度在注射后4小时含量最高（图4）。

本文主要以同位素标记方法，了解 $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽在小鼠体内的分布、吸收、排泄情况，通过本实验表明小白鼠肌注 $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽后，吸收很快，主要分布部位为肾、肺、心、肝、小肠、关节、脾与肌肉，脑组织中含量很少。肌肉注射后5分钟血液中含量可达70%左右。 $^{125}\text{I}$ —蜂毒肽主要经肾排泄，肌注后30分钟，肾内浓度最大，而尿液中含量以1.5小时为最高，而粪便中排泄较少。

### 参 考 文 献

- 钱悦 1982年 蜜蜂毒份—蜂毒肽的降血脂固脂作用。养蜂论文选集：153—160。农业出版社
- Ginsberg, J. K., Dauer, M., Slotta, H. K., 1968 Melittin used as a protective agent against X-irradiation *Nature* 220 (5174):1334
- Hunter, W. H., and Greenwood, P. C: 1962 Preparation of iodine-131 labelled human growth hormone of high specific activity *Nature* 194 (4817):495
- Shipman, H. W., and Cole, L. J: 1967 Increased resistance of mice to X-irradiation after the injection

of bee venom. *Nature* 215 (5098):311—312

Shipman, H. W., and Cole, L. J: 1968 Antibacterial action of melittin, polypeptide from bee venom. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 127 (3): 707—710

## THE STUDY OF DISTRIBUTION, RESORPTION AND EXCRETION OF 125—IODINE LABELLED MELITTIN IN MOUSE

Dai Tingen Gu Chengzhi

(*Chengtu General Hospital of Chengdu Military Region, The Isotopical Department*)

Qian Rui

(*Kunming Institute of Zoology, Academia Sinica*)

After intramuscular injection of the iodine-125 labelled melittin the mouse can resorpt quickly. The main resorpted parts are blood, liver, kindey, joint, muscle, intestin, except resorpted level is about 70%.

The iodine-125 labelled melittin wildly distributed into whole organs of the body. Mainly gathered organes are kidney, lung, liver, blood, small intestine, joint, spleen, muscle. 5 or 15 minutes after injection, it appeared highly and decreased gradually in 4 hours, most parts disapeared in 24 hours.

The characteristic excretion of the iodine-125 labelled melittin is kidney, excretion, 30 minutes later the concentration reaches high. An hour and half hours the concentration is the highest in urine, very low in feces.

Key words <sup>125</sup>I—Iodine labelled melittin Mouse Inject